Acinöse Struktur in metastatischen Lebercarcinomen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt am 20. Mai 1908

von

Wilhelm Schneiders

aus

Bonn am Rhein.

Bonn

Emil Eisele, Sterntorbrücke 4

1908.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Referent: Herr Prof. Dr. Ribbert.

Dem Andenken meines Onkels

des Herrn **Carl Gerhardt**,

in dankbarer Erinnerung gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30612779

Im pathologisch-anatomischen Institut der hiesigen Universität kam ein Fall von Magencarcinom zur Sektion, der Metastasen in der Leber verursacht hatte. Diese zeigten ein so eigenartiges Verhalten im Aussehen und im Wachstum, dass sich Herr Professor Ribbert veranlasst sah, sie genauer untersuchen zu lassen.

Ehe wir nun zur genaueren Beschreibung des Falles und zur Mitteilung der Untersuchungsresultate übergehen, sei zunächst eine Zusammenstellung davon vorausgeschickt, was in der Literatur über die Entstehung und das Wachstum von Krebsmetastasen in der Leber bekannt ist.

Während der primäre Leberkrebs ausserordentlich selten auftritt, stellt der sekundäre eine so häufige Erkrankungsform dieses Organs dar, „dass man fast bei jedem, selbst ganz peripherem Krebs Lebermetastasen erwarten kann.“ (Kaufmann[1]).

Die Bildung von Krebsmetastasen in der Leber kann auf verschiedene Weise zustande kommen. In erster Linie kommt hierfür der Blutgefässweg in Betracht; seltener geht die Metastasenbildung auf dem Lymphwege, sei es durch Hineinwachsen des Krebses in die grösseren Lymphgefässe vom hilus aus, sei es durch direktes Uebergreifen von Nachbarorganen aus, vor sich.

Die Metastasenbildung auf dem Blutwege vermitteln die vena portae und die arteria hepatica. Erstere

[1]) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

kommt besonders deshalb in Betracht, weil im Wurzelgebiet des Pfortadersystems so häufig primäre Krebse entstehen. Einbrüche derselben in die Aeste der Pfortader und Verschleppung von Tumorbestandteilen in die Leber sind oft beobachtet worden. Diese Einbrüche können erfolgen, wenn kleinere Gefässe von dem wachsenden primären Carcinom erreicht und arrodiert werden. Häufiger ist nach Ribberts [1]) Ansicht die Verlötung von metastatisch carcinomatösen Lymphdrüsen, die manchmal als grosse Packete Pfortaderäste umschliessen, ihre Wand dnrchbrechen und auf der Innenfläche des Gefässes knopfförmig zum Vorschein kommen. Von hier aus hält Ribbert alsdann eine Losreissung und Verschleppung von Geschwulstteilen leichter für möglich, als aus den engen, tumorerfüllten kleineren Gefässen.

Die arteria hepatica kommt als zuführendes Gefäss von Geschwulstpartikeln dann in Betracht, wenn der primäre Krebs nicht im Pfortadergebiet, sondern irgendwo sonst im Körper seinen Sitz hat. So sind Lebermetastasen bekannt nach Mannua und Hautcarcinomen sowie nach Krebsen der weiblichen Genitalien usw. Kaufmann [2]) z. B. sah bei einem kleinen Carcinom der Haut einer grossen Zehe Metastasen in den Leistendrüsen und in der Leber.

Der Lymphweg spielt bei der Verbreitung von Carcinomen in die Leber hinein eine weit geringere Rolle als der Blutweg. Er wird betreten, wenn ein Magencarcinom direkt durch das ligamentum hepatogastricum oder nach vorhergehender Verlötung beider Organe in die Leber eindringt. Auch können Krebsmetastasen in der Leber entstehen, wenn an der porta hepatis sitzende carcinomatöse Lymphdrüsen in diese hineinwuchern. Ein Krebs der Gallenblase kann con-

---

[1]) Ribbert, Lehrbuch der spec. Pathologie.

[2]) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

tinierlich in die Leber hineinwachsen, oder die Krebszellen gelangen dem ductus cysticus folgend zum hilus der Leber, um von hier aus in den Lymphspalten des Bindegewebes weiter in die Leber vorzudringen. Die subserösen Lymphgefässe können z. B. vom Peritoneum des Darmes aus Krebsmetastasen in der Leber vermitteln, die tief ins Parenchym des Organs eindringen können und durch ihr Waehstum das Lebergewebe vernichten.

Dadurch also, dass Zellen eines primären Krebses auf irgend einem Wege in die Leber gelangen, kann es zur Entwicklung von Metastasen kommen, die durch ihr Wachstum oft eine ganz beträchtliche Grösse erreichen.

Wie das Wachstum der Geschwülste im allgemeinen vor sich geht, ist in der letzten Zeit durch eingehende Untersuchungen festgestellt worden. So hat Ribbert generell nachgewiesen, dass ein Tumor „sich lediglich dadurch vergrössert, dass seine eigenen Elemente sich andauernd vermehren und in die Umgebung vordringen, niemals aber dadurch, dass angrenzende Epithelien gleicher oder anderer Art sich an der Proliferation beteiligen und zu Krebsbestandteilen werden."

Was für das Waehstum der Geschwülste allgemein gilt, das kommt auch für das Wachstum der Metastasen in Betraeht. So sehliesst sich Borst[1]) in folgenden Worten der Ansicht Ribberts an: „Das Wachstum der Metastasen erfolgt aus eigenen Mitteln. Niemals kommt es vor, dass am Ort der sekundären Ansiedlung die versehleppten Krebszellen, welche jeder Metastasenbildung zu Grunde liegen, die ortsangehörigen Zellen infieirten, und zu einem gleichartigen Wucherungsprozess anregten, wie Virchow und andere das früher meinten."

---

[1]) Borst, die Lehre von den Geschwülsten.

Dürck[1]) äussert sich speciell über das Wachstum von Krebsmetastasen in der Leber: „Bei der Untersuchung von solchen intravasculären Carcinomteilen hat man die beste Gelegenheit, sich davon zu überzeugen, dass für die Ausbreitung des Tumors lediglich das Epithel notwendig und massgebend ist. Denn fast immer entstehen Geschwulstemboli nur aus lose oder dicht nebeneinanderliegenden Epithelzellen ohne jedes Stroma; das letztere wird ihnen erst am Orte ihrer Ansiedlung von dem umgebenden Gewebe zunächst vielleicht von den wuchernden Endothelien der Blut beziehungsweise der Lymphgefässe geliefert."

Was die Neubildung ernährender Gefässe angeht, so ist nach den Versuchen Frerich's, der die Krebsmetastasen der Leber nicht von der Pfortader, wohl aber von der arteria hepatica aus injicieren konnte, anzunehmen, dass von den Arterien und arteriellen Capillaren aus eine Gefässneubildung vor sich geht, wodurch die Ernährung der Metastase geregelt wird.

Die Carcinommetastasen treten in der Leber meistens als Knoten auf, die ein sehr verschiedenes Aussehen haben können.

Was zunächst die Zahl der Knoten angeht, so ist sie überaus schwankend. In seltenen Fällen ist ein einziger Knoten gefunden worden, meist sind ihrer mehrere in der Leber vorhanden, öfters sogar unzählige. Falls die Knoten in der Mehrzahl auftreten, ist das Lebergewebe zwischen ihnen verschmälert und stellenweise verdrängt, so dass die einzelnen Knoten konfluieren.

Ebenso wie die Zahl schwankt die Grösse der Knoten innerhalb weiter Grenzen. Ist nur ein einziger vorhanden, so kann derselbe kopfgross werden. Ist eine diffuse Aussaat von Carcinomzellen in die Leber

---

[2]) Dürck, Atlas und Grundriss der allgem. patholog. Histologie.

hinein erfolgt, so überschreiten die Knoten selten die Grösse einer Faust. Hierzwischen und zwischen nur mikroskopisch sichtbaren Knötchen können unzählige Zwischenstufen bestehen.

Die Form der Metastasen ist meistens rund, sodass sich einzelne ziemlich glatt ausschälen lassen; oft jedoch ist die Oberfläche höckerig und uneben, da die peripheren Teile des Knotens diffus in das angrenzende Lebergewebe übergehen.

Die Farbe der Knoten ist in der Regel grauweiss, markig. Infolge von Degenerationsprozessen und Nekrose können grössere ältere Knoten eine fleckige, schmutzig gelbe Farbe annehmen. Die abgestorbenen Partien können resorbiert und durch Flüssigkeit ersetzt werden. Wird ein solcher Knoten angeschnitten, so bleibt nach Ausfliessen des Inhaltes eine mehr oder weniger unregelmässige Höhle zurück.

Das Aussehen der Metastasen ist ferner abhängig von der Beschaffenheit und dem Bau des primären Carcinoms, da erstere häufig Aehnlichkeit mit der Muttergeschwulst haben.

Stellenweise zeigen sich in den Knoten an Zahl und Grösse wechselnde Ekchymosen.

Unter der serosa, deren Gefässe alsdann stärker injiciert erscheinen, springen die Knoten oft kugelig oder höckerig vor. Die prominierenden Knoten zeigen häufig eine centrale Delle. Diese Einsenkung kommt durch die im Centrum des Knotens vor sich gehenden Ernährungsstörungen zustande. Da die hier gelegenen Teile durch die Geschwulst hindurch und von der Serosa aus nicht genügend Nahrung erhalten, bleiben sie im Wachstum zurück, während die Peripherie lebhaft wächst und sich vorwölbt; so bildet sich der Krebsnabel.

Als ganz seltene Fälle von Krebsmetastasen werden in der Literatur gewisse Formen von Carcinom beschrieben, bei denen, ohne dass es zur Bildung mehr

oder weniger umschriebener Knoten kommt, grössere Partien der Leber oder das ganze Organ von Krebs durchsetzt sind. Hierbei ist die Struktur des Lebergewebes wenig verändert; die acinöse Zeichnung bleibt, wenn auch verschwommen, lange Zeit bestehen, und das ganze Organ ändert nur wenig seine Form. Gewisse Veränderungen machen sich in der Farbe der Leber bemerkbar. Sie wird von Orth [1]) „als eine graue, grauweisse, mit roten, braunen (Reste des normalen Gewebes) galligen, opakgelben (fettigen und nekrotischen) Flecken gesprenkelt, sodass oft ein sehr buntes Bild entsteht", beschrieben.

Aehnliches Verhalten fand Litten [2]) bei einem Fall von diffus die Leber infiltrierender Krebsmetastase. Hier war das Organ bedeutend vergrössert; das Gewicht betrug 6,5 K. Jedoch war die Form der Leber, abgesehen von der granulierten Oberfläche kaum verändert. Letztere war intensiv gelb gefärbt. Die Schnittfläche war eben und ziemlich gleichmässig gezeichnet; nur stellenweise waren grau-weissliche kleine Knötchen und an einer Stelle ein etwa haselnussgrosser Knoten eingestreut. Die acinöse Zeichnung war erhalten; jedoch waren die als acini erscheinenden Abschnitte vergrössert, hier und dort von ikterischen oder haemorrhagischen Höfen umstellt. Diese Stellen erschienen homogen, gelatinös. Ihre Farbe war grau. Hierdurch erschien die Schnittfläche marmoriert, was auch die von Litten veröffentlichte farbige Zeichnung anschaulich widergiebt.

Recht interessant ist auch ein von Jakob [3]) veröffentlichter Fall. Es handelte sich um ein Magencarcinom mit ausgedehnten Metastasen in die benachbarten Lymphdrüsen. Die Leber selbst war etwas

---

[1]) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

[2]) Archiv für pathologische Anatomie, Band 8°.

[3]) Arbeiten aus dem pathol. anatom. Institut Tübingen V. Band.

atrophisch, jedoch waren nirgends Geschwulstknoten vorhanden. Nur die serosa zeigte einzelne stecknadelkopfgrosse, weissliche Punkte. In Adhaesionssträngen zwischen Zwerchfell und Leber wurden zahlreiche Knötchen und Knoten gefunden. Bei den verschiedensten in der Längs- und Querrichtung durch das Leberparenchym geführten Schnitten werden nirgends makroskopisch Anhaltspunkte für Metastasenbildung sichtbar. Auffallend erscheint nur, dass ein schwaches Netz von weisslich grauen Streifen die Leber durchzieht, dass um alle grösseren Gefässe das Bindegewebe deutlich vermehrt ist und auf Querschnitten einen weisslich grauen Ring um dieselben bildet. Die acinöse Zeichnung der Leber war eine deutliche. Dass es sich hier um Carcinom der Leber handelte, konnte nur durch die später noch zu besprechende mikroskopische Untersuchung festgestellt werden.

Die Verschiedenartigkeit im Aussehen der Krebsmetastasen in der Leber erklärt sich nicht zum mindesten durch die verschiedenen Wachstumsformen derselben, für die zwei Gesichtspunkte in Betracht kommen.

Der Krebs kann erstens geschlossen an Volumen zunehmen und hierdurch die Umgebung verdrängen. Zweitens können die Zellen des Tumors einzeln oder zugweise in das Nachbargewebe eindringen.

Das zuerst erwähnte expansive Wachstum kommt bei der Grössenzunahme krebsiger Lebermetastasen in reiner Form nur selten in Betracht. Es wird bei rasch wachsenden Metastasen beobachtet, die durch ihre Grössenzunahme die angrenzenden Leberzellbalken beiseite schieben. Hierdurch tritt um den Knoten herum eine konzentrische Schichtung derselben ein, die manchmal schon makroskopisch als ein den metastatischen Knoten umhüllender Saum sichtbar ist. Die Leberzellbalken werden durch den auf sie ausgeübten Druck abgeplattet, dann atrophisch und schliesslich nekrotisch. Eine instruktive Zeichnung über diese Art des Wachs-

tums findet sich in Ribbert's Lehrbuch der pathologischen Histologie. Hieraus ist ersichtlich, wie das als Ganzes wachsende Carcinom die umgebenden Leberzellbalken aneinanderdrängt im Gegensatz zu dem später zu besprechenden infiltrierenden Wachstum, wobei die Zellbalken auseinandergeschoben werden. Ueber das Verhalten der central wachsenden metastatischen Krebsknoten der Umgebung gegenüber macht Orth[1]) nähere Angaben:

„Die kleineren Knötchen erscheinen einfach in das Gewebe eingesetzt. Grössere sind nicht selten von einer dunkleren, schon makroskopisch etwas konzentrisch streifigen Gewebsschicht umgeben. Mikroskopisch sieht man, dass hier die Leberzellen abgeplattet sind, ein atrophischer Zustand, welcher allmählich in völlige Auflösung übergeht. Letzteres kann man am besten da verfolgen, wo zwei Knoten aneinanderstossen und wo die sie ursprünglich trennende Scheidewand von Lebergewebe unter dem von beiden Seiten einwirkenden Druck schnell gänzlich zerstört wird. Denn Druck ist die Ursache dieser Erscheinungen, exzentrischer Druck, ausgeübt von der in sich selbst durch sogenanntes centrales Wachstum sich vergrössernden Geschwulst."

Eine hiervon völlig verschiedene Art des Wachstums findet sich bei denjenigen Krebsmetastasen, deren Zellen infiltrierend in das Lebergewebe eindringen. Dieses infiltrierende Wachstum ist bei weitem das häufigste. Hier wird nicht durch den Druck einer grossen, rasch wachsenden Masse an der Peripherie der Metastase das Lebergewebe komprimiert, sondern einzelne Zellen und Züge von solchen dringen in das Lebergewebe ein.

Um diesen Vorgang genau zu beobachten, ist es notwendig, auf die Entwicklung kleinerer Knötchen zurückzugreifen. Wenn die Krebszellen embolisch z. B.

---

[1]) Lehrbuch der spec. path. Anatomie.

in die Aeste der vena portae hineingeschleudert werden, so entwickeln sie sich innerhalb der Gefässe weiter, die durch das meist schnelle Wachstum der Geschwulstteile erst weniger, später immer mehr erweitert werden. Den gleichen Vorgang hat man in Capillaren beobachtet, die durch ihre Erweiterung die angrenzenden Leberzellreihen auseinander drängen, dann komprimieren und schliesslich völlig zu Grunde richten. Das Wachstum der Krebsmetastasen auf diesem Wege geschieht also aus eignen Mitteln auf Kosten des Lebergewebes. Dadurch, dass die Carcinomepithelien in angrenzende Gefässe oder Capillaren eindringen, widerholt sich immer wider der oben geschilderte Vorgang, sodass es durch fortgesetztes Wachstum zur Bildung grösserer oder kleinerer Knoten kommt.

Unter dem Mikroskop sieht man bei schwacher Vergrösserung [1]),,die sich dunkler färbenden Carcinomstränge den Blutgefässen entsprechende, zuweilen radiär angeordnete, netzförmig verzweigte Züge" bilden. Bei starker Vergrösserung ist deutlich das Krebsepithel in den Capillaren zu erkennen; die Leberzellbalken werden durch die sich ausdehnenden Capillaren verschmälert, schliesslich immer mehr abgeplattet, bis sie durch den Druck und vielleicht auch durch irgendwelche fermentative Wirkung der Geschwulstzellen völlig vernichtet werden. Während also beim expansiven Wachstum die Leberzellbalken aneinandergedrängt werden, werden sie hier durch die sich zwischenschiebenden Carcinomzellen auseinandergedrängt und vernichtet.

Durch dieses [2]),,intravasculäre Wachstum" können Knoten von verschiedener Grösse entstehen, die jedoch am Rande stets eine mehr oder minder schmale Zone infiltrativen Wachstums aufweisen. Diese Art des Wachstums ist besonders bei den kleineren metasta-

[1]) Ribbert, Lehrbuch der pathol. Histologie.

[2]) Orth. Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

tischen Krebsknoten in der Leber beobachtet worden.

Eine besondere Art von Infiltration des Lebergewebes mit Carcinomzellen ist bei den oben beschriebenen Fällen von diffusen Krebsmetastasen beobachtet worden. Wie bereits erwähnt wurde, kommt es hier nicht zur Bildung umschriebener Knoten, sondern die Geschwulst verbreitet sich ganz diffus. Es kommt zur Vernichtung grösserer Partien des Lebergewebes, ohne dass hierdurch bei der makroskopischen Betrachtung die Strucktur des Organs wesentlich verändert schiene.

Für das Zustandekommen dieser Art von Metasasen giebt es zwei Möglichkeiten: 1) den Blutweg, 2) den Lymphweg. Wird der erstere Weg eingeschlagen, so finden wir die Krebszellen in den Gefässen und Capillaren der Leber. Die Tumorzellen dringen zwischen die Leberzellbalken ein, dilatieren durch ihr Wachstum die Capillaren und verursachen hierdurch schliesslich eine völlige Vernichtung des Lebergewebes.

Litten sah in dem von ihm beschriebenen Fall bei schwacher Vergrösserung den groben Bau der Leber erhalten. Bei starker Vergrösserung sah er die Leberzellbalken durch abnorm breite Zwischenräume von einander getrennt und selbst aufs äusserste verschmälert. Die einzelnen Leberzellen waren infolge dieser Verschmälerung hochgradig komprimiert und häufig atrophisch. Diese Kompression des Lebergewebes hatte ihren Grund in der gewaltigen Ausdehnung der Capillaren, die von den Krebszellen erfüllt und dilatiert waren.

Die komprimierten Leberzellbalken machten auf Litten den Eindruck eines weitmaschigen Netzwerkes, das die dilatierten Capillaren umspann. Die Maschenräume waren von Carcinomzellen erfüllt.

Orth [1]) sagt über diese seltenen Fälle von „infiltriertem Krebs", „dass diese innige Vermischung von Lebergewebe und Krebsgewebe auf dem allerdings einzig möglichen Blutwege vor sich geht, indem die Krebskörper sich innerhalb der Blutgefässe befinden. Natürlich werden diese alsbald erweitert, aber nur durch den excentrischen Druck der sich vergrössernden Geschwulstmasse, nicht etwa durch Beteiligung der Capillarwand an der Krebsbildung; die Endothelzellen sind überall neben den Krebszellen deutlich zu erkennen. Durch die Capillarerweiterung werden aber die Leberzellreihen vielfach verschoben, komprimiert, die einzelnen Zellen erscheinen abgeplattet, unregelmässig zackig gestaltet und gehen endlich wie bei dem zentralen Wachstum der Krebse zu Grunde."

Es können jedoch auch grössere Partien der Leber oder das ganze Organ von diffusen krebsigen Metastasen durchsetzt sein, wenn die Infiltration auf dem Lymphwege vor sich geht. Diese Art der Metastasen bezeichnet Borst als „lymphangitis carcinomatosa," die ausser in der Leber noch in serösen Höhlen, im Zwerchfell und in den Lungen gefunden wurde. Borst sagt hierüber: „Alle Lymphgefässe der betreffenden Region sind mit Krebsmassen ausgefüllt, sodass die mikroskopischen Bilder denen einer wohlgelungenen künstlichen Injektion des Lymphgefässnetzes nicht nur entsprechen, sondern sie noch übertreffen. . . . . In der Leber kann das ganze Lymphgefässsystem der capsula glissoni . . . . carcinomatös durchwachsen sein. Eine derartige lymphangitis carcinomatosa eines Organs kann erstens entstehen bei Aufnahme von Krebszellen aus einer serösen Höhle in die oberflächlichen Lymphgefässe der serosa visceralis oder parietalis. Von hier aus kann die Erfüllung der Lymphgefässe eines ganzen Organes komplett werden.

---

[1]) Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

Zweitens kann das Lymphgefässnetz eines Organs von dessen Pforten aus kontinuierlich durchwachsen werden."

Ueber das Zustandekommen der Krebsmetastasen durch Vermittlung der serosa wird von Schüppel[1]) in einem Fall von Gallertkrebs, der sich vom Peritoneum aus kontinuierlich auf die Leber fortsetzte, näheres mitgeteilt:

„Dies geschieht in der Hauptsache durch Vermittelung der subserösen Lymphgefässe. Man sieht zunächst unter dem Peritonealüberzug der Leber und der Gallenblase eine Anzahl kleiner Lymphgefässstämmchen mit der grau durchschimmernden Krebsgallerte erfüllt. An diese Stämmchen schliessen sich weitverbreitete engmaschige Netze ebenso veränderter und stark ausgedehnter Lymphgefässe an. Diese Netze werden immer dichter und enger, ihre Balken breiter, das Zwischengewebe schwindet allmählich, und so entstehen flache plaqueähnliche Infiltrationen von Gallertkrebs in und unter der serosa, welche sich immer mehr, auch in die Tiefe ausbreiten und die Lebersubstanz substituieren. Aber nicht blos an der Oberfläche, sondern auch gleichzeitig im Innern der Leber tritt der Gallertkrebs auf. Auf einem Schnitt durch die Leber sieht man in der Zellgewebsscheide der grösseren Blutgefässe zahlreiche mit Krebsgallerte erfüllte Kanäle und Kanalnetze, offenbar Lymphgefässe, welche sich strangförmig in der Lebersubstanz hinziehen. In einem etwas späteren Stadium sind die Blutgefässe von einer ihrem Durchmesser an Dicke nahekommenden Zone von Gallertkrebs eingescheidet und von hier aus wächst der letztere in ähnlicher Weise wie an der Oberfläche des Organs auf Kosten des Lebergewebes weiter. Schliesslich werden, ohne dass die Leber eine bemerkenswerte Aenderung ihrer Form erleidet, selbst

---

[1]) Ziemssen, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie.

ohne dass sie sich erheblich vergrössert, ausgedehnte Abschnitte, ja ganze Lappen der Leber von Gallertkrebs gebildet."

Ein zweiter Fall, wo von den portalen Lymphgefässen aus eine metastatische krebsige Infiltration der Leber zustande kam, ist der von Jakob veröffentlichte, und oben bereits seinem makroskopischen Aussehen nach erwähnte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich in allen Praeparaten „um die einzelnen Gefässe und zwischen den Leberacinis eine erhebliche Vermehrung des Bindegewebes, welches dann überall eine Compression auf das sonst normale Lebergewebe ausgeübt hat. Auffallend aber ist dabei eine zweifellose Metastasenbildung in dem vermehrten interlobulären Bindegewebe, in dem Häufchen von epithelialen Zellen in alveolären Räumen liegen, die unzweifelhaft praeformierten Gefässsystemen angehören, wie aus ihrer regelmässigen Anordnung und der Wiederkehr in allen mikroskopischen Schnitten hervorgeht." Die der Blutbahn angehörenden Gefässe erwiesen sich völlig frei von Carcinom, sodass Jakob zur Erklärung des eigentümlichen Falles annehmen musste, dass eine Weiterentwicklung von Geschwulstteilen auf dem Lymphwege stattgefunden hat, und zwar durch Vermittelung der vasculären und perivasculären Lymphbahnen, in die hinein nach der Ansicht von Jakob die Geschwulstzellen durch retrograden Transport gelangt sein müssen.

Eine von den bisher beschriebenen Wachstumsformen von Krebsmetastasen abweichende Art findet sich bei denen, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, und die wegen ihres eigenartigen Verhaltens von Herrn Professor Ribbert mir gütigst zur Bearbeitung überlassen wurden.

Die makroskopische Betrachtung ergiebt folgendes Bild:

Die Leber enthält eine grössere Zahl von Tumorknoten von Erbsen- bis Apfelgrösse. Die Tumoren heben sich aber nicht scharf wie gewöhnlich aus dem Lebergewebe ab und springen nur wenig vor. Sie sind nicht von grauweisser, gleichmässiger Farbe, vielmehr dunkelbraun, aber gefleckt im Sinne einer etwas vergröberten acinösen Zeichnung. Man sieht dunkle, braunrote, runde Fleckchen, die hier und da anastomosieren oder zu grösseren Flecken confluieren. Das diese Flecken umgebende beziehungsweise trennende Gewebe ist graurötlich. Nach dem makroskopischen Verhalten muss also das Tumorwachstum so vor sich gegangen sein, dass die Peripherie der acini von Geschwulstzellen durchwachsen ist, während das Centrum frei blieb, aber hyperaemisch oder haemorrhagisch ist.

Zum Zwecke der genauen mikroskopischen Untersuchung wurden von verschiedenen Stellen der Leber Stücke entnommen, die nach vorausgegangener Härtung in Celloidin eingebettet wurden. Die einzelnen Schnitte wurden mit Haematoxylin gefärbt. Die Nachfärbung geschah mit van Gieson'scher Lösung und mit Orangelösung.

Bei schwacher Vergrösserung wurde folgende Uebersicht über grössere Gewebsstücke gewonnen:

Praeparat I.

Die acinöse Zeichnung ist im ganzen Praeparat deutlich erhalten. Einzelne acini zeigen ein vollständig unverändertes Bild. Hierneben finden sich acini, bei denen die Gefässe im peripheren Bindegewebe mit dunkelblau gefärbten Zellmassen erfüllt sind; gleichzeitig treten an der Peripherie der betreffenden acini Zellhaufen auf, die zwischen den Leberzellbalken liegen. Im übrigen sind diese acini unverändert. An einer anderen Stelle des Praeparates ist die Peripherie der acini von zahlreichen dunkelblau gefärbten Zellhaufen

umstellt; desgleichen sind die Gefässe im peripheren Bindegewebe von denselben Zellen vollgepfropft. Die zwischen den Zellhaufen liegenden Leberzellbalken zeigen mehr oder minder starke Veränderungen. Weiter sind in dem Praeparat acini vorhanden, deren Peripherie ringsherum von radiär gestellten Zellhaufen eingenommen ist. Von Leberzellen sind nur noch Spuren oder gar nichts mehr vorhanden. Im Centrum findet sich eine gelbgekörnte Masse mit einzelnen braunen Flecken und Streifen. Da eine grössere Zahl derartig verändeter acini nebeneinander liegt, zeigt das mikroskopische Praeparat ein ähnliches Bild wie das makroskopische, indem grössere Abschnitte desselben gelb gefleckt erscheinen. Stellenweise nehmen die Zellhaufen ganze acini ein, sodass hier die acinöse Zeichnung undeutlicher ist als an weniger veränderten Stellen.

Im Praeparat sind verschiedene grössere venöse Gefässe enthalten, die mit den gleichen Zellmassen erfüllt sind. Grössere Gallengänge und eine Arterie sind jedoch frei von diesen Zellen.

Praeparat II.

giebt im wesentlichen ein gleiches Uebersichtsbild wie das vorhin geschilderte. Die acinöse Zeichnung ist im Grossen und Ganzen erhalten. Es findet sich in dem Schnitt eine grössere Zahl von Leberläppchen, in deren Peripherie nur einzelne Zellhaufen auftreten, während das Centrum unverändert ist. Die meisten acini verhalten sich so, dass die Peripherie von radiär gestellten Zellhaufen eingenommen wird, zwischen denen die Leberzellen manigfache Veränderungen zeigen. Die Centren der acini sind auch hier von gelben und braunen Massen erfüllt, sodass ähnlich wie in dem vorigen Praeparat grössere Flächen gelb gefleckt erscheinen, indem jedesmal ein Flecken dem Centrum eines acinus entspricht. An einer Stelle ist

ein grosser gelber Flecken sichtbar, der dadurch entstanden ist, dass mehrere veränderte Centren konfluiert sind. Eine Ecke des Praeparates weist so hochgradig verändertes Lebergewebe auf, dass der acinöse Bau des Organs nur noch schwer zu erkennen ist.

Auch hier sind grössere, quer- und längsgetroffene venöse Gefässe von zelligen Massen erfüllt, während Gallengänge und kleinere arterielle Gefässe frei von Zellen gefunden werden.

Praeparat III.

Bei einem Ueberblick über eine ziemlich grosse Fläche zeigen sich weitgehendere Veränderungen, als bei den zwei vorhergehenden Praeparaten gefunden wurden. Die acinöse Zeichnung der Leber ist zwar vorhanden, jedoch nur schwer, hauptsächlich aus der Anordnung des Bindegewebes zu ersehen. Zahlreiche acini weisen auch hier von der Peripherie aus radiär ins Lebergewebe vorgeschobene Zellhaufen auf, zwischen denen die veränderten Leberzellbalken liegen, während die Centren von den erwähnten gelblich braunen Massen erfüllt sind, sodass auch hier das Praeparat ein fleckiges Aussehen hat. In anderen Leberläppchen hat das Lebergewebe den ausgedehnten Zellhaufen völlig den Platz geräumt, sodass sich diese diffus über grössere Flächen verbreiten. Hierdurch gewinnt an dieser Stelle das Praeparat ein ziemlich gleichmässiges Aussehen. Nur die zwischen den Zellmassen auftretenden Bindegewebszüge lassen darauf schliessen, dass hier früher Lebergewebe vorhanden war. Das Verhalten der peripheren Gefässe entspricht dem der vorigen Praeparate.

Aehnliche Uebersichtsbilder konnten noch an zwei weiteren Schnitten gewonnen werden.

Durch diese bei schwacher Vergrösserung vorgenommene Untersuchung wird man in der Vermutung, die bereits das makroskopische Praeparat weckte, noch mehr bestärkt, dass nämlich das Wachstum des metas-

tatischen Krebses innerhalb der Blutbahn vor sich gegangen sein muss. Dieser Schluss ist schon jetzt gerechtfertigt, da die grösseren Gefässe mit Krebs erfüllt angetroffen wurden, und da in den meisten acinis die Anordnung der Krebszellen dem Verlauf der radiär gestellten Gefässe und Capillaren entspricht. Wie die braun gefärbten Centren der acini zu deuten sind, in denen bei dieser Untersuchung eine genauere Strucktur oder eine bestimmte Zellart nicht zu erkennen war, sowie der Beweis über die Vermutung vom intravasculären Wachstum des Krebses, kann erst durch eine Untersuchung bei starker Vergrösserung festgestellt werden. Zu diesem Zwecke wurde eine grössere Zahl einzelner acini einer genauen Untersuchung unterzogen, deren Ergebnisse in folgendem mitgeteilt sind.

Praeparat IV.

enthält einen acinus, in dem das Lebergewebe selbst unverändert ist. Die Leberzellreihen besitzen normale Breite; die Kerne der einzelnen Zellen sind gross, rund und gut gefärbt. Die Capillaren sind ebenfalls unverändert. In einem Winkel des peripheren Bindegewebes sind drei grössere, dunkelblau gefärbte Zellhaufen sichtbar. Es handelt sich um Zellen mit grossen, runden oder ovalen Kernen. Zweifellos handelt es sich hier um Krebszellen, die dicht gedrängt in Hohlräumen liegen. Letztere sind deutlich aus ihrer Wandung und aus ihrem Endothelbelag als Blutgefässe zu erkennen. Das die Gefässe umgebende Bindegewebe zeigt unbedeutende kleinzellige Infiltration.

Praeparat V.

In dem die Peripherie eines acinus begrenzenden Bindegewebe findet sich eine grössere Anzahl kleinerer, quergetroffener Gefässe, deren Lumen mit den vorher beschriebenen Zellmassen erfüllt ist, mit Ausnahme

von zwei Gefässen, die mit Blut gefüllt sind. Das Gewebe des acinus ist fast völlig unverändert. Nur an einer Stelle sieht man mehrere schmale, dunkelblaue Zellstränge zwischen den Leberzellreihen liegen. Es handelt sich um dieselben Zellen, die auch in den Gefässen des peripheren Bindegewebes gesehen werden. Es sind also ebenfalls Krebszellen, die in den Gefässen weiter gewandert sind, bis sie die zwischen den Leberzellreihen liegenden Capillaren erreicht haben. Da die Krebszellen in diesen nur einen sehr schmalen Strang bilden, ist es nicht zu einer gröberen Schädigung des Lebergewebes gekommen. Die in Frage kommenden Leberzellreihen sind etwas auseinandergedrängt, doch bestehen keine Anzeichen einer tiefer gehenden Schädigung.

Praeparat VI.

An der Peripherie des acinus liegt ein grösseres, schräg getroffenes Gefäss, dessen Lumen fast ganz von Carcinomzellen erfüllt ist. Neben ihm befinden sich noch zahlreiche kleinere Gefässe, ebenfalls mit Carcinommassen erfüllt. Zwischen den peripher gelegenen Enden der Leberzellreihen befindet sich in ringförmiger Anordnung eine grössere Zahl von Capillaren, die mit Krebszellen erfüllt sind. Letztere müssen durch fortgesetztes Wachstum aus den peripheren Gefässen hierher gelangt sein. Da die Capillaren durch ihren Inhalt stark erweitert sind, erscheinen die Leberzellreihen nicht nur auseinandergedrängt, sondern auch beträchtlich verschmälert. An einer umschriebenen central gelegenen Stelle sieht man die Leberzellreihen undeutlich, verwaschen, ihre Kerne sind blass gefärbt. Es handelt sich um beginnende Nekrose. Da die peripheren Gefässe und die Capillaren mit Krebsmassen erfüllt sind, so ist die Nekrose sicher die Folge der hierdurch verursachten Circulationsstörung.

Praeparat VII.

Im peripheren Bindegewebe liegen mehrere grössere und kleinere krebserfüllte Gefässe. Im Centrum des acinus befindet sich eine umschriebene ziemlich scharf von der Umgebung abgegrenzte nekrotische Stelle, innerhalb der die Leberzellreihen nur noch undeutlich zu erkennen sind. Die Zellgrenzen sind verwaschen, die Kerne blass. Eine ähnliche, ebenfalls scharf begrenzte nekrotische Fläche stösst an das periphere Bindegewebe an. Ringsherum befinden sich zwischen den peripheren Enden der Leberzellreihen zahlreiche dilatierte Capillaren, die mit Krebszellen erfüllt sind und deutlich radiäre Anordnung zeigen. Auch hier müssen die Krebszellen in den Capillaren in kontinuierlichem Zusammenhang stehen mit denjenigen der peripheren Gefässe. Zwischen den Capillaren ist das Lebergewebe zwar noch vorhanden, jedoch sind die einzelnen Zellreihen stark komprimiert, sodass sie stellenweise fadendünn erscheinen. Zwischen diesem Kranz erweiterter, carcinomerfüllter Capillaren und dem nekrotischen Centrum des acinus liegen guterhaltene, breite Leberzellreihen mit dunkelblau gefärbten Kernen. Sicher ist auch hier die Ursache der Nekrose darin zu suchen, dass die zuführenden Gefässe verlegt sind, und dass hierdurch das Centrum ungenügend ernährt wurde.

Praeparat VIII.

Während in den bis jetzt geschilderten acinis das normale Lebergewebe noch das Uebergewicht über die pathologisch veränderten Abschnitte besass, zeigt ein Blick auf das vorliegende Praeparat, dass letztere den grössten Teil des acinus einnehmen. Fast alles central gelegene Lebergewebe ist nekrotisch. Die Leberzellreihen sind verwaschen und in ihrem Zusammenhang zum Teil gelockert; blassge-

färbte und unregelmässig gestaltete Kerne sind nur in geringen Mengen vorhanden. Nach der Pheripherie zu geht das nekrotische Gewebe in leidlich erhaltene Leberzellreihen über. Zwar sind die einzelnen durch krebserfüllte, dilatierte Capillaren auseinandergedrängt und stellenweise beträchtlich verschmälert, jedoch bestehen keine Anzeichen von Nekrose. Die Capillaren bilden in der Peripherie des acinus einen breiteren Ring als die bisher geschilderten. Dabei weisen die einzelnen von ihnen deutlich radiäre Stellung auf. Im peripheren Bindegewebe sind neben einzelnen bluthaltigen Gefässen zahlreiche mit Carcinom erfüllte nachzuweisen.

Auch in diesem Praeparate ist die Nekrose im Centrum des acinus in ursächlichen Zusammenhang zu bringen mit der Verlegung der peripheren Gefässe und der Capillaren durch Krebsmassen.

Praeparat IX.

Auch hier fällt sofort die ausgedehnte Nekrose im acinus auf. Leberzellreihen sind überhaupt nicht mehr zu erkennen; nur einzelne braun gefärbte, stellenweise verästelte Züge sind sichtbar, die durch ihre radiäre Anordnung verraten, dass sie von Leberzellen abstammen. Dazwischen liegen verschiedenartige Schollen und Zelltrümmer sowie Reste von Kernen. Am Rand des nekrotischen Feldes sind Gruppen von roten Blutkörperchen zu sehen. Teils liegen sie dicht gedrängt in Capillaren, die hierdurch stark erweitert sind, teils liegen sie frei zwischen den nekrotischen Massen. Offenbar ist hier der Abschluss des Blutes vom Centrum kein vollständiger, sodass geringe Mengen in den acinus hinein gelangen. Es ist zu einer Anschoppung des Blutes in den Capillaren und zu einem Austritt der Blutkörperchen aus den Gefässen in das Gewebe gekommen. Die Ursache dieser Circu-

lationsstörung und ihrer Folgeerscheinungen ist wiederum in der peripheren Zone des acinus zu suchen, die ganz von Krebs durchwachsen ist. Und zwar befinden sich hier stark auseinandergedrängte und zugleich bedeutend verschmälerte Leberzellreihen, die jedoch deutlich als solche zu erkennen sind. In den dazwischen liegenden erweiterten Capillaren finden sich Haufen von Krebszellen, die ganz ausgeprägt radiäre Stellung haben. Die gleichen Zellhaufen finden sich in den peripheren Gefässen, aus denen sie in die Capillaren hineingewachsen sein müssen.

Praeparat X.

Der grösste, central gelegene Teil des acinus stellt einen gelbbraunen Flecken dar, der sich bei genauer Untersuchung als aus zahlreichen dicht aneinanderliegenden roten Blutkörperchen bestehend erweist, zwischen denen in verzweigten Zügen einzelne nekrotische Leberzellreihen und Zelltrümmer zu erkennen sind. Stellenweise sind noch einzelne erweiterte, bluterfüllte Capillaren zu finden. Die Randzone wird von dilatierten krebserfüllten Capillaren eingenommen mit deutlich radiärer Anordnung. Zwischen ihnen liegen die Leberzellreihen, die häufig so stark verschmälert sind, dass sie als ganz zierliche Fädchen noch eben sichtbar sind. Im peripheren Bindegewebe liegen krebserfüllte Gefässe.

Mit der Haemorrhagie im Centrum des acinus verhält es sich ebenso, wie im vorigen Praeparat. Auch diesesmal ist es infolge eines unvollkommenen Blutabschlusses von der Peripherie her zu einer Anschoppung und zur Stase des Blutes innerhalb der Capillaren des acinus gekommen. Die Blutkörperchen haben zum Teil die Gefässwände durchsetzt und sind in das Gewebe eingedrungen, wo sie alle Spalten und Lücken auf das dichteste ausgefüllt haben.

Praeparat XI.

weicht dadurch von dem vorhergehenden ab, dass eine viel breitere Randzone des acinus von den mit Krebs durchsetzten, radiär gestellten Capillaren eingenommen wird. Diese sind gewaltig dilatiert, sodass die Leberzellen zwischen ihnen häufig völlig verschwunden sind. Sie kommen nur hier und dort als feine Stränge zu Gesicht. Im Centrum ist von Lebergewebe keine Spur mehr vorhanden. Es ist abgesehen von einzelnen kleinen missgestaltenen Kernen ausschliesslich haemorrhagisch, und zwar liegen auch hier die roten Blutkörperchen dicht nebeneinander, sodass zwischen ihnen nur ganz minimale Lücken frei bleiben. Zwischen ihnen zerstreut sind polymorphkernige Leukocyten zu erkennen. Das periphere Bindegewebe zeigt ein gleiches Verhalten wie vorher.

Praeparat XII.

Fast der ganze acinus ist haemorrhagisch, so, dass die roten Blutkörperchen frei im Centrum des acinus liegen, wo sie alle Lücken dicht erfüllen. Innerhalb des haemorrhagischen Bezirkes ist das Lebergewebe völlig verschwunden. Es sind nur noch Zelltrümmer zwischen den massenhaft vorhandenen roten und weissen Blutkörperchen zu sehen, von denen letztere stellenweise zu kleinen Häufchen gruppiert liegen. Innerhalb dieser Massen finden sich auch vereinzelte Krebszellen. Am Rande des acinus erscheinen wiederum die radiär gestellten, mit Krebs erfüllten Capillaren, die hochgradig dilatiert sind. Dementsprechend zeigt das Lebergewebe starke Compression, sodass es hier und dort völlig verschwunden ist.

Aus diesem und aus dem vorhergehenden Praeparate sehen wir, dass es infolge des intravasculären Wachstums des Krebses zu Circulationsstörungen gekommen ist, die tiefgehende Folgeerscheinungen

hinterlassen haben. Es hat nämlich nicht nur eine Haemorrhagie ins Centrum des acinus stattgefunden, sondern es ist auch zu einer ausgedehnten centralen Nekrose gekommen.

Praeparat XIII.

Der vorliegende acinus wird fast ganz von Carcinom eingenommen. Die Krebszellen liegen in grossen radiär gestellten Haufen in den Capillaren, die hierdurch mächtig dilatiert sind. Das Lebergewebe ist nur noch in einzelnen schmalen Zügen zwischen den Capillaren vorhanden. Im Centrum ist es völlig zu Grunde gegangen. Die hier von Krebs freibleibende kleine Fläche ist haemorrhagisch. Interessant ist das Verhalten der Gefässe im peripheren Bindegewebe; hier liegen an einer Stelle eine grössere und drei kleinere Venen neben einer kleinen Arterie und einem Gallengang. Alle Gefässe sind quergetroffen. Das Lumen der Venen ist mit Krebszellen erfüllt. Die durch ihre dicke Wandung als solche kenntliche Arterie ist bluthaltig und frei von Krebs. Der Gallengang ist ebenfalls frei. Dieses Praeparat zeigt, dass die Ausbreitung des Krebses in den Gefässen der vena portae erfolgt sein muss, da nur diese Krebszellen enthält. Von hier aus sind diese in die Capillaren eingedrungen, um in ihnen sich fast bis zum Centrum des acinus vorzuschieben.

Praeparat XIV.

Die wuchernden Krebszellen haben eine solche Erweiterung der Capillaren hervorgerufen, dass das Lebergewebe durch die erlittene Compression vollständig verschwunden ist. Die radiär angeordneten Krebsstränge sind fast bis zum Centrum des acinus vorgedrungen, welches vollständig haemorrhagisch ist. Zwischen den Blutkörperchen, die auf das dichteste

alle Lücken ausfüllen, werden Krebszellen in grösserer Menge gefunden. Auch im Centrum des acinus ist von Lebergewebe keine Spur mehr vorhanden. Die ringförmige Anordnung des umgebenden Bindegewebes, sowie die radiäre Anordnung der Capillaren lassen mit Sicherheit darauf schliessen, dass es sich hier um einen acinus handelt, in welchem die funktionierenden Zellen durch Carcinom vernichtet wurden, während gleichzeitig das im Centrum gelegene Lebergewebe infolge der Circulationsstörung zerstört wurde, die infolge der Verlegung der peripheren Gefässe durch Carcinom zustande kam.

Praeparat XV.

Der grösste Teil des acinus ist von krebserfüllten, deutlich radiär gestellten Capillaren, die gewaltig dilatiert sind, eingenommen. Das Lebergewebe ist völlig zu Grunde gegangen. Im Centrum des acinus befinden sich neben einer geringen Menge roter Blutkörperchen zahlreiche Carcinomzellen. Die Haemorrhagie tritt hier ganz in den Hintergrund gegenüber der riesigen Ausbreitung der Krebszellen, die ebenfalls die Capillarwände durchsetzt haben und sich frei im Centrum des acinus befinden.

Auch hier weist das periphere Bindegewebe sowie die radiäre Anordnung der Capillaren darauf hin, dass es sich um einen hochgradig veränderten acinus handelt.

Praeparat XVI.

Man sieht über eine grosse Fläche verbreitet zahlreiche, gewaltig dilatierte Capillaren, die mit Krebszellen erfüllt sind. Durch gefässhaltige Bindegewebszüge ist immer eine grössere Anzahl der Capillaren zu annähernd kreisförmigen Flächen abgegrenzt, in denen die einzelnen Capillaren radiär ge-

stellt sind. Zwischen ihnen ist Lebergewebe nicht mehr vorhanden, nur hier und dort liegen einzelne Gruppen roter Blutkörperchen. Es ist auch hier zu einer Haemorrhagie infolge einer Circulationsstörung gekommen, die jedoch völlig zurücktritt gegenüber der Ausbreitung der Carcinommassen.

Die Leber ist hier so stark verändert, dass man die früher vorhanden gewesene deutliche acinöse Zeichnung nur noch in den durch Bindegewebe abgegrenzten carcinomatösen Bezirken und in der radiären Stellung der Capillaren wiedererkennen kann.

Die Resultate der vorhergehenden Untersuchung sollen nun übersichtlich zusammengefasst werden. Wir gehen dabei von bekannten Tatsachen aus. Die Krebsmetastasen in der Leber treten hauptsächlich in Form von Knoten auf, die sich mehr oder minder scharf von der Umgebung abheben, und die eine gleichmässige, markige Farbe haben. Sehr selten sind die Fälle von infiltriertem Krebs, bei denen die Krebszellen sich diffus in der Leber verbreiten. Charakteristisch für diese Formen ist, dass sie die Form und die Struktur der Leber nur wenig ändern, sodass auf Schnittflächen des Organs stets eine acinöse Zeichnung sichtbar bleibt. Das Wachstum beider Arten von Metastasen erfolgt hauptsächlich innerhalb der Blutbahn. Meistens ist die Muttergeschwulst ein primäres Magencarcinom, von dem aus durch die Pfortader Emboli in die Leber verschleppt werden, die hier in den Gefässen und Capillaren weiter wachsen. Nur in ganz vereinzelten Fällen wird der Weg der Lymphbahnen betreten.

Der von mir untersuchte Fall stimmt nun in den meisten principiell wichtigen Punkten durchaus mit denen der übrigen Formen von Krebsmetastasen in der Leber überein. Die mikroskopische Untersuchung hat gezeigt, dass auch hier die Ausbreitung der Metastasen in den Blutbahnen der Leber erfolgt

ist, indem die Krebszellen in venösen Gefässen und in Capillaren gefunden wurden. Da den Metastasen ein primäres Magencarcinom zu Grunde liegt, so ist klar, dass die Krebszellen durch Embolie in Aeste der vena portae gelangt sind, von wo sie bis in die Capillaren weiter vorgedrungen sind, in denen sich ja die Krebszellen wegen des hier herrschenden verlangsamten Blutstromes vornehmlich anzusiedeln pflegen. [1])

Während also das Wachstum der Krebszellen hier genau wie in den meisten anderen Fällen innerhalb der Capillaren vor sich geht, besteht doch im übrigen ein die Lokalisation des Wachstums betreffender bemerkenswerter Unterschied, der sich zunächst schon makroskopisch zu erkennen giebt. Wir sahen nämlich auf der Schnittfläche der Leber innerhalb der Krebsknoten eine deutliche acinöse Zeichnung, in der Art, dass ein dunkel braunrot gefärbter hyperaemischer oder haemorrhagischer Fleck von einer helleren Gewebszone umgeben war. Unter dem Mikroskop erwies sich diese Zone als aus gewaltig dilatierten Capillaren bestehend, die mit Krebszellen dicht erfüllt waren. Diese Capillaren, die deutlich radiäre Anordnung hatten, nahmen mehr oder minder vollständig die Peripherie der einzelnen acini ein. Bei der Beschreibung der Praeparate wurde darauf geachtet, die verschiedenen Stadien dieser Infiltration der Capillaren durch Krebszellen auszuwählen. So sahen wir, wie zunächst nur wenige Capillaren durch Krebszellen auszuwählen. So sahen wir, wie zunächst nur wenige Capillaren ergriffen waren, wie in vorgerückteren Stadien zahlreiche radiär gestellte krebserfülle Capillaren die Peripherie der acini umschlossen, bis schliesslich die Krebsmassen in ihnen bis zum Centrum der acini vorgedrungen sind und ausgedehnte Veränderungen im Lebergewebe verursacht haben.

---

[1]) Ribbert, die Lehre von den Geschwülsten.

Der makroskopische Befund muss also, wie die histologische Untersuchung ergiebt, auf die eigenartige Ausbreitung der Krebszellen bezogen werden. Während nämlich im allgemeinen die Krebszellen beliebig in den Capillaren wachsen, ohne sich an bestimmte Stellen zu halten, sind sie hier vielfach in voller Regelmässigkeit nur in den Capillaren der peripheren Acinusabschnitte gewachsen, so dass sie charakteristische, radiär gestellte Reihen bilden, die von allen Seiten gleichmässig gegen das Centrum vordringen, aber vielfach den dahin führenden Weg erst zur Hälfte zurückgelegt haben.

Es bedarf nun zur Erklärung unseres Falles noch einer näheren Erörterung, wie die erwähnten centralen Haemorrhagien entstanden sind. Zu diesem Zweckewollen wir uns kurz den Verlauf der Gefässe in der Leber vergegenwärtigen.

Die Leber erhält Blutzufuhr aus zwei Gefässen, der arteria hepatica und der vena portae, die sich nach ihrem Eintritt in das Organ verzweigen, und so in feinen Aesten an die Peripherie der einzelnen Leberläppchen herantreten. Für die Erklärung unseres Falles muss hervorgehoben werden, dass die arteria hepatica sich noch im interlobulären Bindegewebe in Capillaren auflöst, die in das System der vena portae einmünden, während nur ein Teil der arteriellen Gefässe weiter in die acini eindringt, um später, ebenso wie die Capillaren der vena portae in die der vena hepatica überzugehen. Dadurch nun, dass die Krebsmetastasen dem Verlauf der vena portae gefolgt sind, ist es zu einer beträchtlichen Circulationsstörung gekommen. Denn einmal ist durch die Verlegung der Pfortader durch Krebszellen dieses Gefäss für die Blutzufuhr zum Centrum des acinus ausgeschaltet. Gleichzeitig hiermit ist auch der grösste Teil der peripheren arteriellen Capillaren, die ja in die Pfortaderäste einmünden, durch die Verlegung dieses

Gefässes ebenfalls für die Ernährung der acini in Wegfall gekommen.

Der Abschluss der zuführenden Gefässe ist jedoch nicht ohne weiteres ein vollständiger. Es brauchen zunächst nicht sämtliche Aeste der zuführenden Gefässe verlegt zu sein, sodass noch einzelne von ihnen für die Blutzufuhr erhalten bleiben. Selbst wenn sämtliche peripheren Gefässe eines acinus ausgeschaltet sind, so besteht doch noch immer die Möglichkeit, dass dieser Blut von den benachbarten acinis erhält; und zwar ist dies möglich, da immer mehrere acini an ihrer Basis durch die austretenden Aeste der vena hepatica in engem Zusammenhang stehen, sodass an dieser Stelle die Gefässe der einzelnen benachbarten acini unter einander anastomosieren können.

Wenn auch auf diesem Wege noch etwas Blut zum Centrum der acini gelangt, so genügt die Menge jedoch nicht, um dasselbe ausreichend zu ernähren. Die entstandene Circulationsstörung ist immerhin so bedeutend, dass sich in einer grossen Anzahl von acinis deutliche Folgeerscheinungen bemerkbar gemacht haben. Die Vorgänge, die sich infolgedessen innerhalb der acini abspielen, haben wir uns ähnlich vorzustellen, wie wir sie bei der Entstehung haemorrhagischer Infarckte z. B. in der Lunge zu sehen pflegen. Hierbei ist bekannt[1]), dass nach Verschluss von Endarterien oder ungenügenden arteriellen Anastomosen der Zufluss geringer Blutquantitäten entweder aus den arteriellen Anastomosen oder aus Capillaren oder Venen fortdauern kann. Da eine wenn auch nur geringe Blutzufuhr dauernd besteht, füllen sich die Capillaren des betreffenden Bezirkes strotzend an, sodass der Heerd eine dunkle Farbe annimmt. Das in ihnen befindliche Blut zeigt nur geringe Bewegung, sei es dass der Blutdruck zu gering ist, um es von

---

[1]) Ribbert, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

der Stelle zu bewegen, sei es, dass das Blut durch Wasserverlust eine Eindickung erfahren hat und hierdurch schwerer beweglich geworden ist als das Blut von normaler Zusammensetzung. So kommt es zunächst zur Anschoppung, dann zur Stase des Blutes in dem betreffenden Bezirk. Aus den strotzend gefüllten Capillaren können nun weiterhin aus den Gefässen durch Dapedese Blutkörperchen in das Gewebe des acinus austreten und hier alle Lücken dicht erfüllen. Dieser Vorgang wird dadurch erleichtert, dass die Gefässwände ebenfalls unter der Circulationsstörung zu leiden haben. Ihre Wand wird für die körperlichen Elemente des Blutes durchgängig, sodass der geringe Druck, der in den Gefässen herrscht, ausreicht, um Blutkörperchen aus diesen austreten zu lassen.

Ebenso haben wir uns die Folgen der Circulationsstörung in unserem Falle zu denken. Dadurch dass entweder die zuführenden Gefässe nicht völlig verschlossen waren, oder dass aus irgend welchen Anastomosen Blut in den acinus hinein gelangte, ist es bei dem geringen herrschenden Blutdruck zu einer Anschoppung und zur Stase des Blutes in den Capillaren gekommen. Wie die Praeparate zeigten, fanden wir in verschiedenen acinis Capillaren, die strotzend mit Blut gefüllt sind. In anderen wiederum wurden die Blutkörperchen frei im Gewebe liegend gefunden, wo sie alle Spalten und Lücken auf das dichteste erfüllen, nachdem sie die Gefässwände durchdrungen haben. Die theoretischen Erörterungen stimmen also mit dem tatsächlichen Befunde überein.

Infolge der ausgedehnten Circulationsstörung ist es selbstverständlich zur Nekrose gekommen, die im Centrum vieler acini gefunden wurde. Einmal sahen wir nekrotische Acinuscentren, in denen die Leberzellen verschwommen und ihre Kerne blass erschienen, ohne dass eine Haemorrhagie oder Hyperaemie im

Centrum nachzuweisen war. Daneben fand sich in zahlreichen haemorrhagischen Centren Nekrose, die also hier eine Folgeerscheinung der langdauernden Stase ist; denn dieser Zustand ist bei längerer Dauer für das Fortleben der betreffenden Gewebe nicht zuträglich.

Die auffallende Tatsache, die dem von mir untersuchten Fall ein besonderes Interesse verleiht, dass nämlich innerhalb carcinomatöser metastatischer Knoten der Leber eine acinöse Zeichnung gefunden wurde, erklärt sich also:

1) Aus dem Wachstum des Krebses innerhalb der Capillaren der peripheren Acinusabschnitte; dadurch dass nur diese von Krebs infiltriert sind, ist es zur Bildung der schon makroskopisch sichtbaren, die Peripherie der acini begrenzenden heller gefärbten Zone gekommen.

2) Aus der Circulationsstörung und ihren Folgeerscheinungen, die durch das eigenartige Wachstum des Krebses verursacht wurden; denn die central gelegenen Hyperaemien oder Haemorrhagien bilden die auf der Schnittfläche der Leber in den Krebsknoten sichtbaren dunkel braun-roten Flecken.

Aus dem Farbenunterschied zwischen der helleren carcinomatösen Randzone und den dunkleren haemorrhagischen Centren ergiebt sich das Bild einer deutlichen, etwas vergröberten acinösen Zeichnung.

Zum Schlusse meiner Arbeit sage ich Herrn Prof. Ribbert für die Ueberlassung des Materials und für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Untersuchung des Falles und bei der Ausführung der Arbeit zu Teil werden liess, meinen herzlichsten Dank.

Literatur-Angabe.

1. Archiv für pathologische Anatomie, Band 80.
2. Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut Tübingen. V. Band.
3. Borst, die Lehre von den Geschwülsten.
4. Dürck, Atlas und Grundriss der allgemeinen pathologischen Histologie.
5. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
6. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
7. Ribbert, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.
8. Ribbert, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.
9. Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie.
10. Ribbert, die Lehre von den Geschwülsten.
11. Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. VIII. Band.

Lebenslauf.

Am 12. Juli 1883 wurde ich, Johann Wilhelm Schneiders als dritter Sohn des Kaufmannes Andreas Hubert Schneiders und seiner Frau Katharina geb. Gerhardt in Bonn am Rhein geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Von meinem sechsten Lebensjahre an besuchte ich vier Jahre lang die evangelische Volksschule zu Bonn, um dann zum städtischen Gymnasium meiner Vaterstadt überzutreten, das ich Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medizin zu studieren.

Die ersten vier Semester verbrachte ich an der Universität zu Bonn. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Juli 1904 wurde ich bei der medizinischen Fakultät der Universität in München eingeschrieben, wo ich die drei folgenden Semester klinische Studien trieb. Zur Vollendung derselben verweilte ich hierauf zwei weitere Semester an der Universität Bonn. Hier bestand ich am 4. Mai 1907 die ärztliche Prüfung.

Zur Ableistung des praktischen Jahres weilte ich acht Monate am evangelischen Krankenhause in Kalk bei Köln, die letzten vier Monate an der medizinischen Klinik der Universität Bonn.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren Professoren und Dozenten:

In Bonn: *Anschütz, Kayser, Ludwig, Nussbaum, Pflüger, Rosemann, Schiefferdecker, Schöndorf, Strasburger, von la Valette St. George.*

In München: *Amann*, *v. Angerer*, *v. Bauer*, *Bezold*, *v. Bollinger*, *Eversbusch*, *Gruber*, *Klausner*, *Kraepelin*, *May*, *Müller*, *Neumayer*, *Posselt*, *Ranke*, *v. Ranke*, *Rothpletz*, *Salzer*, *Schmitt*, *Seitz*, *Tappeiner*.

In Bonn: *Bier*, *Binz*, *Fritsch*, *Hummelsheim*, *Kruse*, *Leo*, *Nussbaum*, *Reis*, *Ribbert*, *Saemisch*, *Schmieden*, *Schultze*, *Strasburger*, *Ungar*, *Walb*, *Westphal*.

Allen Ihnen meinen herzlichsten Dank.